



TITLE:

# 前立腺肥大症患者に対するナフト ピジル75 mg の有効性および安全 性に関する検討

AUTHOR(S):

辻畑, 正雄; 吉村, 一宏; 児島, 康行; 小田, 昌良; 三宅,  
修; 内田, 欽也; 奥山, 明彦

---

CITATION:

辻畑, 正雄 ...[et al]. 前立腺肥大症患者に対するナフトピジル75 mg の有  
効性および安全性に関する検討. 泌尿器科紀要 2009, 55(4): 181-186

ISSUE DATE:

2009-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/74778>

RIGHT:

許諾条件により本文は2010-05-01に公開

## 前立腺肥大症患者に対するナフトピジル 75 mg の 有効性および安全性に関する検討

辻畑 正雄<sup>1</sup>, 吉村 一宏<sup>2</sup>, 児島 康行<sup>3</sup>, 小田 昌良<sup>4</sup>

三宅 修<sup>5</sup>, 内田 欽也<sup>6</sup>, 奥山 明彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科)

<sup>2</sup>市立豊中病院泌尿器科, <sup>3</sup>蒼龍会井上病院泌尿器科

<sup>4</sup>友誼会総合病院泌尿器科, <sup>5</sup>医誠会病院泌尿器科, <sup>6</sup>協仁会小松病院泌尿器科

## THE CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF NAFTOPIDIL 75 mg ON BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA PATIENTS WITH MODERATE OR SEVERE URINARY DISTURBANCE

Masao TSUJIHATA<sup>1</sup>, Kazuhiro YOSHIMURA<sup>2</sup>, Yasuyuki KOJIMA<sup>3</sup>, Masayoshi ODA<sup>4</sup>,  
Osamu MIYAKE<sup>5</sup>, Kinya UCHIDA<sup>6</sup> and Akihiko OKUYAMA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine

<sup>2</sup>The Department of Urology, Toyonaka City Hospital

<sup>3</sup>The Department of Urology, Souryukai Inoue Hospital

<sup>4</sup>The Department of Urology, Yukoukai General Hospital

<sup>5</sup>The Department of Urology, Iseikai Hospital

<sup>6</sup>The Department of Urology, Kyoujinkai Komatsu Hospital

We investigated the clinical efficacy and safety of administration of naftopidil at 75 mg for clinically benign hyperplasia patients who had moderate or severe urinary disturbance according to guidelines for clinical studies regarding urination disorder. Among patients with benign prostatic hyperplasia who were treated with a  $\alpha$ 1-adrenoceptor blocker, we administered naftopidil (75 mg/day) for 12 weeks to 85 patients in whom the global severity was evaluated as moderate or severe. This agent significantly reduced the international prostate symptom score (I-PSS) and residual urine volume, and improved the QOL index and maximum urine flow volume in comparison with the baselines. Concerning the global treatment response, a partial response or better was achieved in 83.8% of the patients. Neither blood pressure nor heart rate were changed in patients who continued to receive this therapy. Side effects included orthostatic hypotension (1 patient: discontinuation), dizziness (2 patients: discontinuation, 1 patient: continuation), and palpitation (1 patient: discontinuation). These results suggest that a once-a-day administration of naftopidil at 75 mg safely relieves urination/accumulated urine symptoms in patients with moderate or severe urination disorder related to prostatic hypertrophy.

(Hinyokika Kyo 55 : 181-186, 2009)

**Key words :** Naftopidil, Benign prostatic hyperplasia, I-PSS, QOL index

## 緒 言

前立腺肥大症 (BPH) に対する薬物療法は, 前立腺に高い選択性を示す  $\alpha$ 1 受容体阻害薬が排尿障害だけでなく蓄尿症状に対しても優れた効果を有することから第一選択薬として使用されている.  $\alpha$ 1 受容体阻害薬には,  $\alpha$ 1A 受容体に選択性の強い薬剤と  $\alpha$ 1D 受容体に強い選択性を有する薬剤があり, これらを使い分けることの重要性は, BPH の病態におけるアドレナリン受容体の解析により明らかにされてきた<sup>1-3)</sup>. しかし, 実際の診療においては, I-PSS などを用いた問診により排尿症状が強い場合には  $\alpha$ 1A に選択性の強い

薬剤, 蓄尿症状が強い場合には  $\alpha$ 1D に選択性の強い薬剤を選択し, 効果不十分の場合に増量もしくは他剤に切り替えるという治療方針をとっている場合が多い.

ナフトピジルは  $\alpha$ 1D 受容体に強い選択性を有する薬剤であり, 排尿症状のみならず, 夜間頻尿などの蓄尿症状に対しても有効性が認められている. 用法・用量は, 1 日 1 回 25 mg より投与を開始し, 症状や重症度によって 1 日 1 回最大用量 75 mg まで承認されている. 薬剤を切り替える場合にナフトピジルのよう

これまでわれわれは、薬物治療しているにもかかわらず十分な改善効果が得られない BPH 患者に対してナフトピジル 50 mg への切り替えにより有効性を認めたという報告を行った<sup>4)</sup>。さらに BPH 患者のなかで『排尿障害臨床試験ガイドライン』<sup>5)</sup>による全般重症度が重症例に対するナフトピジル 75 mg 投与例における臨床効果も報告してきた。今回、われわれは  $\alpha 1$  受容体阻害薬で薬物治療されている BPH 患者（ナフトピジル 75 mg 投与を除く）のなかで『排尿障害臨床試験ガイドライン』に記載されている全般重症度判定基準で中等症または重症と判定された排尿障害患者に対し、ナフトピジルの 1 日最大用量 75 mg を初回から 1 日 1 回投与し、その有効性と血圧変動を中心とした安全性について検討した。

## 対象と方法

### (1) 対象

2006年4月から2007年7月までに、本研究の参加施設（大阪大学付属病院、市立豊中病院、蒼龍会井上病院、友誼会総合病院、医誠会病院、協仁会小松病院）において BPH に伴う排尿障害で受診した患者の中で、 $\alpha 1$  受容体阻害薬を中心とした薬物治療中であるにもかかわらず、『排尿障害臨床試験ガイドライン』に記載されている全般重症度判定基準で中等症または重症の症例を対象にした。

なお、以下の除外基準に該当する患者は本研究の対象外とした。

- ①手術絶対適応（すぐに手術が必要）の患者
- ②原則として抗コリン剤などの排尿障害治療薬（ $\alpha 1$  受容体阻害薬を除く）による治療を受けている患者
- ③投与開始前 1 カ月以内に抗アンドロゲン剤による治療を受けた患者
- ④投与開始前 1 カ月以内に TUR-P や低侵襲治療などの治療歴がある患者
- ⑤前立腺癌が強く疑われる患者
- ⑥低活動膀胱、尿道狭窄、慢性細菌性前立腺炎、活動性尿路感染症、パーキンソン病などを合併している患者
- ⑦その他、安全性および調査の目的を考慮して主治医が不適当と判断した患者

### (2) 投与方法

本研究の条件を満たした症例に対しインフォームドコンセントを行い、先行薬の wash out なしにナフトピジル 75 mg を 1 日 1 回 12 週間投与した。併用禁止薬剤としては、抗男性ホルモン製剤、他の  $\alpha 1$  受容体阻害薬、交感神経および副交感神経に作用する薬剤など下部尿路機能に影響を及ぼすものとした。なお、合併症などにより使用せざるを得ない薬剤の併用は可とし、本研究中は原則として用法・用量を変更せずに継

続投与した。

### (3) 臨床評価および安全性の判定

#### 1) 患者背景

対象症例の年齢、既往歴、BPH の治療歴とその治療薬、合併症とその治療薬を確認した。本研究開始前の I-PSS、QOL index、最大尿流率、残尿量および前立腺推定体積（経腹的超音波検査）を測定した。これらの数値より、排尿障害臨床試験ガイドライン領域別重症度判定基準に従って判定し、かつ全般重症度を判定した。

#### 2) 自覚症状

本研究開始時および投与 2, 6, 12 週後に I-PSS、QOL index について患者自身で評価した。なお、I-PSS の項目は、昼間頻尿、尿意切迫感および夜間頻尿を蓄尿症状とし、尿線途絶、尿勢減弱および腹圧排尿を排尿症状とし、残尿感を排尿後症状とした。

#### 3) 他覚所見

本研究開始時および投与 6, 12 週後に尿流測定（排尿量、排尿時間、最大尿流率、平均尿流率）および超音波断層法による残尿量（ $=\pi/6 \times \text{左右径} \times \text{上下径} \times \text{前後径}$ ）を測定した。

#### 4) 坐位血圧および心拍数の測定

坐位血圧および心拍数を本研究開始時および投与 2, 6, 12 週後の外来受診時に測定した。

#### 5) 副作用の評価

副作用については血液生化学的検査および臨床症状について評価し、副作用が認められた場合には、本剤との因果関係および重篤度を判定した。

#### 6) 解析方法

統計学的解析は Wilcoxon 順位和検定を用いた。危険率 0.05 未満を有意差ありと判定した。

## 結 果

### (1) 評価対象症例

対象として登録された患者は、85 例であった。登録された 85 例全例を安全性の解析対象とし、前治療薬が確認できなかった症例と  $\alpha 1$  受容体阻害薬以外であった 11 例、副作用により中止された 4 例、解析対象基準を満たさなかった 2 例を除いた 68 例を有効性解析対象



Fig. 1. Composition of patients.

**Table 1.** Characteristics in the patients with BPH

領域	区分	安全性解析症例 (n=85)	有効性解析症例 (n=68)
症状 (I-PSS)	軽症 (7 以下)	1	0
	中等症 (8-19)	54	46
	重症 (20以上)	29	22
	不明	1	0
QOL (QOL index)	軽症 (0, 1)	0	0
	中等症 (2, 3, 4)	51	42
	重症 (5, 6)	33	26
	不明	1	0
機能 (最大尿流率 [Qmax] および 残尿量 [RU])	軽症 (Qmax 15 ml/s 以上かつ RU 50 ml 未満)	2	0
	中等症 (Qmax 5 ml/s 以上かつ RU 100 ml 未満)	70	60
	重症 (Qmax 5 ml/s 未満または RU 100 ml 以上)	12	8
	不明	1	0
形態 (前立腺体積)	軽症 (20 ml 未満)	5	3
	中等症 (50 ml 未満)	64	54
	重症 (50 ml 以上)	12	9
	不明	4	2

とした (Fig. 1).

## (2) 患者背景

有効性解析対象症例の年齢は66～77歳 (平均71.7歳) であった. 前治療薬は塩酸タムスロシン製剤33例, ナフトピジル製剤32例, エブランチル1例, ハイトラシン2例であった. 有効性解析対象症例を領域 (症状, QOL, 機能, 形態) 別重症度でみると症状 (I-PSS) および QOL ではそれぞれ46例 (67.6%), 42例 (61.8%) の患者が中等症であったが, 機能および形態ではそれぞれ60例 (88.2%), 54例 (79.4%) が中等症と判定された (Table 1).

## (3) 有効性評価

自覚症状について I-PSS の各項目スコア, 症状別ス

**Table 2.** Effect of naftopidil on I-PSS, QOL index

項目	開始時	12週後
IPSS (症状別)		
排尿症状 計	7.2 ± 3.2	4.3 ± 2.6*
尿線途絶	2.2 ± 1.5	1.4 ± 1.2*
尿勢減弱	3.3 ± 1.4	2.0 ± 1.2*
腹圧排尿	1.8 ± 1.5	0.9 ± 0.9*
蓄尿症状 計	7.2 ± 3.0	5.3 ± 2.6*
昼間頻尿	2.5 ± 1.2	1.7 ± 1.2*
尿意切迫感	2.0 ± 1.4	1.5 ± 1.3*
夜間頻尿	2.6 ± 1.1	2.0 ± 1.0*
残尿感	2.1 ± 1.6	1.3 ± 1.1*
Total IPSS	16.5 ± 5.4	11.1 ± 5.1*
QOL index	4.4 ± 0.8	3.2 ± 1.3*

\*: Wilcoxon rank sum test  $p < 0.01$  significant difference compared to before with naftopidil.

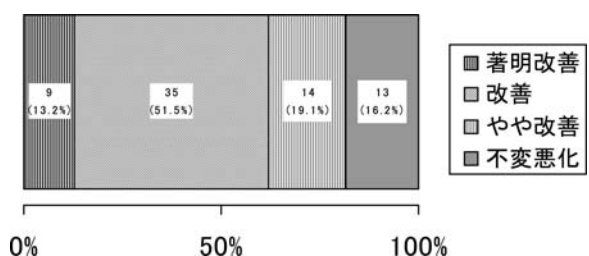
コアおよび QOL index のナフトピジル投与前後の分布を Table 2 に示した. I-PSS 蓄尿症状スコア, 排尿症状スコア, 合計スコアおよび残尿感スコアは投与前後で有意な改善が認められた. また, I-PSS の各項目すべてにおいて有意な改善を得た. QOL index は有意に改善し, 患者満足度は向上していた.

他覚所見についてはナフトピジルの投与前後で, 最大尿流率は  $9.3 \pm 2.7 \sim 12.6 \pm 4.9$  ml/sec, 平均尿流率は  $4.6 \pm 1.5 \sim 6.3 \pm 2.5$  ml/sec, 排尿量は  $182.2 \pm 115.0 \sim 204.4 \pm 96.2$  ml/sec, 残尿量は  $35.6 \pm 33.1 \sim 19.0 \pm 23.8$  ml/sec といずれの評価項目においても投与開始時に比べて投与12週後に有意な改善が認められ

**Table 3.** Effect of naftopidil on urodynamic parameter

	開始時	12週後
最大尿流率 (ml/s)	9.3 ± 2.7	12.6 ± 4.9*
平均尿流率 (ml/s)	4.6 ± 1.5	6.3 ± 2.5*
排尿量 (ml)	182.2 ± 115.0	204.4 ± 96.2*
残尿量 (ml)	35.6 ± 33.1	19.0 ± 23.8*

(n = 68) \*: Wilcoxon rank sum test  $p < 0.01$  significant difference compared to before with naftopidil.

**Fig. 2.** Effect of naftopidil on overall efficacy.



**Table 4.** Effect of naftopidil on blood pressure and heart rate

a

	開始時	12週後
高血圧症例 (n=29)		
収縮期血圧 (mmHg)	151.4±10.42	147.9 ±13.19
拡張期血圧 (mmHg)	84.3±10.5	83.1 ±11.6
心拍数 (beats/m)	76.4±11.0	76.67±10.7
非高血圧症例 (n=43)		
収縮期血圧 (mmHg)	127.0±10.4	130.0 ±10.4
拡張期血圧 (mmHg)	76.7± 8.5	77.1 ± 8.2
心拍数 (beats/m)	71.0± 5.9	72.7 ± 6.4

b

	開始時	12週後
低血圧症例 (n=10)		
収縮期血圧 (mmHg)	114.1±6.7	108.0±30.7
拡張期血圧 (mmHg)	72.9±7.3	71.9± 7.1
心拍数 (beats/m)	69.5±4.7	71.3± 5.7

た (mean±SD  $p<0.01$ , Table 3).

排尿障害臨床試験ガイドラインに従い, I-PSS, QOL, 最大尿流率に対する効果を判定した. 有効性の結果は, 著明改善9例 (13.2%), 改善35例 (51.5%), やや改善13例 (19.1%) であった (Fig. 2).

#### (4) 坐位血圧・心拍数の変化

収縮期血圧が 140 mmHg 以上または拡張期血圧が 90 mmHg 以上の高血圧例 (29例) およびそれ以外の正常血圧症例 (43例) についてナフトピジルによる影響を調べた. その結果, いずれの群においても投与前後において座位血圧および心拍数に差は認められなかった. また, 収縮期血圧 120 mmHg 以下あるいは拡張期血圧が 60 mmHg の血圧が低い症例 (10例) においても座位血圧・心拍数に影響は認められなかった (Table 4).

#### (5) 副作用

安全性評価対象85例の中で, 副作用発現症例数は5例 (5.8%) であった. 発現した副作用は (起立性低血圧1例, 立ちくらみ3例, 動悸1例) で重篤度はすべて軽微であった. ふらつきの1例は投与を継続し, 他4例は投与を中止することにより症状は回復した.

## 考 察

今回われわれは,  $\alpha 1$  受容体阻害薬で薬物治療されている BPH 患者のなかで『排尿障害臨床試験ガイドライン』に記載されている全般重症度判定基準において中等症以上と判定された排尿障害患者を中心にナフトピジルの1日最大用量 75 mg を1日1回投与し, I-PSS を中心とした有効性および血圧変動を中心とした安全性について検討した. 結果として,  $\alpha 1$  受容体阻

害薬からナフトピジル 75 mg の1日1回投与に切り替えることにより, I-PSS, QOL のいずれの項目においても有意な改善作用を示した. また, 他覚症状である最大尿流率, 平均尿流率, 1回排尿量および残尿量において有意な改善を呈した. 林らは, 前治療薬である  $\alpha 1$  受容体阻害薬が無効であると判断された患者に対して治療薬を切り替えることにより治療効果を検討している<sup>6)</sup>. そこで彼らは, ナフトピジルが塩酸タムスロシン無効症例の残尿感・間歇性排尿・夜間頻尿を改善し, 塩酸タムスロシンがナフトピジル無効症例の尿意切迫感・尿勢の低下・腹圧排尿を改善したと報告している. また, 塩酸タムスロシン投与により改善していた尿意切迫感・尿勢の低下・最大尿流量・排尿量はナフトピジル変更後に効果が減じたとも報告している. 今回のわれわれの検討では, 前治療薬がナフトピジル (32例) 群と塩酸タムスロシン (33例) 群の間に改善効果に差は認めなかった. 前治療薬がナフトピジル 25 あるいは 50 mg であっても, 塩酸タムスロシン 0.2 mg であった場合でも, 残尿感・間欠性排尿・夜間頻尿の改善のみならず, 尿意切迫感・尿勢の低下・最大尿流率においても有意に改善効果を認め, 前治療薬で得られたいずれの項目においても改善効果が減じることとはなかった. これまでナフトピジルと塩酸タムスロシンの比較において, 総合的な有効性はほぼ同等であるという報告が多い<sup>7)</sup>. それらの比較試験における投与量はナフトピジル 50 mg/日に対し塩酸タムスロシン 0.2 mg/日であった. ナフトピジルの場合には 75 mg/日まで用量を漸増することが可能で, ナフトピジル 75 mg/日は塩酸タムスロシン 0.2 mg/日より有効性が高いとの報告<sup>8)</sup>もあり, 今回のわれわれの検討においても同様の結果を呈した. また今回の研究では前治療によって I-PSS の項目の中で尿勢低下の項目が他項目より改善効果が悪い傾向を示していた. これらの患者においても 75 mg 1回投与によって I-PSS の排尿症状, 蓄尿症状, 残尿感すべての項目で改善効果を認めた. これまでの報告との結果の相違の要因として, 過去の検討では治療薬の切り替え時のナフトピジルの用量設定が 50~75 mg であったが, 今回のわれわれの検討ではナフトピジルを最大用量の1日1回 75 mg のみに統一していることが考えられた. よってナフトピジルは 25~75 mg/日の投与量において用量依存性に有効性が認められることが確認された.

今回の検討において QOL スコアと自覚・他覚症状の改善が相関しない症例を認めた. QOL スコアにおいて6点を呈する患者が切り替え前は3人であったものが切り替え12週後に7人に増加した. しかしこれらの患者において自覚・他覚所見が悪化した症例は1例もなく, 各所見において改善は認められるが QOL スコアの改善が認められない症例や, QOL スコアが経

時的に5点と6点を交互に認める症例であった。林らは最大尿流率やI-PSSの総スコアが改善してもQOLスコアの改善が認められない症例が存在すると報告している<sup>6)</sup>。また、中津らはナフトピジルに関しては夜間頻尿と残尿感の改善がQOL向上に影響を与えると報告している<sup>9)</sup>。今回の検討においては、QOLスコアの改善が認められなかった症例が少なかったことからQOLスコアが改善した群と改善が認められなかった症例の背景に明らかな違いを見出すことはできなかった。

ナフトピジルの用法・用量は1日1回25mgより投与を開始し、効果が不十分な場合1～2週間の間隔において50～75mgに漸増することとしている。それはナフトピジルの血圧への影響についての配慮と考える。特にナフトピジルの最大用量である75mg/日を1回で投与することには起立性低血圧などの副作用の発現が懸念される。しかし山口らは、ナフトピジル75mg/日は25mg/日や50mg/日と副作用の発生頻度は変わらないと報告している<sup>10)</sup>。われわれの以前の報告では、高血圧群において収縮期血圧および拡張期血圧に対してわずかな血圧低下が認められると報告したが、今回の検討においてはナフトピジル75mg/日での血圧への影響をほとんど認めなかった。またふらつきや起立性低血圧の副作用の発現についてもこれまでの報告と大きな差は認めなかった<sup>10-13)</sup>。以上よりナフトピジル75mg/日においても安全に投与できるものと考えられた。

今回の研究終了後のナフトピジル継続率は72.9%と高く、有効性および安全性においても満足できる結果が得られたと考える。手術治療の適応になるような症例を除き、患者の希望、年齢などの要因および合併症のリスクなどにより手術療法が困難な重症患者に対してナフトピジル75mg/日が効果的な薬物治療になりうるものと考えられた。

## 結 語

われわれは、 $\alpha 1$  受容体阻害薬により治療中にもかかわらず『排尿障害臨床試験ガイドライン』において全般重症度が中等症または重症の前立腺肥大症に伴う排尿障害患者85症例に対してナフトピジルの75mgを1日1回12週間投与による有効性および安全性についての検討を行った。検討において、ナフトピジルはI-PSS, QOL index, 最大尿流率, 平均尿流率, 一回排尿量, 残尿量を投与前と比較して有意な改善が認められ、全般治療効果においてもやや有効以上が81.7%と高い結果が得られた。また投与期間中、血圧・心拍数の有意な変動は認められなかった。以上より、 $\alpha 1$  受容体阻害薬による薬物治療中にもかかわらず中等症または重症の患者に対して、ナフトピジル75mgの初

回からの1日1回投与は、排尿症状および蓄尿症状の改善に有効でありかつ安全に治療できることが示唆された。

## 文 献

- 1) Kirdy RS and Pool JL: Alpha adrenoceptor blockade in the treatment of begin prostatic hyperplasia: past, present and future. *Br J Urol* **80**: 521-532, 1997
- 2) Takei R, Ikegami I, Shibata K, et al.: Naftopidil, a Novel  $\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist, displays selective inhibition of canine prostatic pressure and high affinity binding to cloned human  $\alpha 1$ -adrenoceptors. *Jpn J Pharmacol* **79**: 447-454, 1999
- 3) Kojima Y, Sasaki S, Shinoura H, et al.: Quantification of alpha1-adrenoceptor subtypes by realtime RT-PCR and correlation with age and prostate volume in benign prostatic hyperplasia patients. *Prostate* **66**: 761-767, 2006
- 4) 吉村一宏, 森 直樹, 山口誓司, ほか: 前立腺肥大症に伴う排尿障害患者の重症患者における  $\alpha 1$  受容体遮断薬ナフトピジルの臨床効果. *泌尿器外科* **17**: 997-1006, 2004
- 5) 排尿障害臨床試験ガイドライン作成委員会: 第一部 前立腺肥大症. 排尿障害臨床試験ガイドライン (第1版), 医学図書出版, 東京, 1-15, 1997
- 6) 林 哲夫, 酒井康之, 斉藤一隆, ほか: 前立腺肥大症に対するナフトピジルと塩酸タムスロシンの臨床効果の比較検討—先行薬剤無効例に対する他剤への切り替え効果—. *泌尿紀要* **48**: 7-11, 2002
- 7) Nishio Y, Masue T, Niwa K, et al.: Comparison of two alpha-adrenoceptor antagonists, naftopidil and tamsulosin hydrochloride, in the treatment of lower urinary tract symptoms with benign prostatic hyperplasia: a randomize crossover study. *Br J Urol* **97**: 747-751, 2006
- 8) 石坂和博, 町田竜也, 田中将樹, ほか: ナフトピジルの臨床的有用性の検討—ナフトピジルと塩酸タムスロシンの臨床比較—. *泌尿器外科* **20**: 881-889, 2007
- 9) 中津裕臣, 直井牧人, 関山和弥, ほか: 前立腺肥大症患者に対するナフトピジルの QOL index からみた有効性. *泌尿紀要* **53**: 13-18, 2007
- 10) 山口 脩, 深谷保男, 白岩康夫, ほか: 前立腺肥大症に対する排尿障害に対するナフトピジル (KT-611) の用量反応性および臨床的有用性の検討—プラセボ対照二重盲検比較試験. *基礎と臨床* **31**: 1315-1360, 1997
- 11) 山下哲史, 杉下圭治, 片野英典, ほか: BPH/LUTS に対するナフトピジル1日1回75mg投与の臨床的有効性と安全性の検討. *泌尿器外科* **21**: 703-708, 2008
- 12) 増田光伸, 広川 信, 古畑哲彦, ほか: 前立腺肥大症に伴う排尿障害に対するナフトピジル75mg増量投与の臨床的検討. *泌尿器外科* **20**: 773-778, 2007

- 13) 花光一美, 高橋延至, 杉山博敏, ほか: フリバス<sup>®</sup>錠 25, 50 mg (一般名: ナフトビジル) の使用成績調査および特別調査 (長期使用に関する調査) に関する報告. 新薬と臨 **55** : 126-151, 2006

(Received on September 22, 2008)  
(Accepted on December 10, 2008)